

1. ИМЕ НА ЛЕКОТ , ИНТЕРНАЦИОНАЛНО НЕЗАШТИТЕНО ИМЕ НА ЛЕКОТ(INN)

PROGESTERON DEPO/ПРОГЕСТЕРОН ДЕПО

250 mg/1 ml раствор за инјектирање

INN: *hydroxyprogesteronum*

2. КВАЛИТАТИВЕН И КВАНТИТАТИВЕН СОСТАВ

1 ml раствор за инјектирање содржи 250 mg хидроксипрогестеронкапроат.

За листата на помошни супстанции видете дел 6.1.

3. ФАРМАЦЕВТСКИ ОБЛИК

Раствор за инјектирање.

Бистар, безбоен до жолт или зеленикаво жолт маслен раствор.

4. КЛИНИЧКИ ПОДАТОЦИ

4.1. Терапевтски индикации

Хабитуален и заканувачки абортуси поради недостаток на жолто тело.

Состојби во гинекологијата каде паренталната примена на лекот е потребна:

- инсуфициенција на прогестерон (дисменореја, нередовни менструални циклуси, предменструален синдром, мастодинија....)
- стерилитет по лутеална инсуфициенција
- вештачки циклус во асоцијација со естроген

Акушерски индикации:

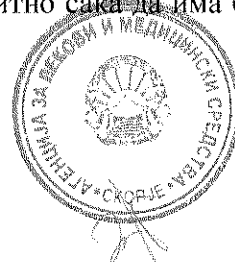
- заканувачки абортус или превенција на хабиутален абортус поради докажана лутеална инсуфициенција,
- заканувачко предвремено породување поради хипермотилитет на матката.

4.2. Дозирање и начин на употреба

Како и сите маслени раствори и **Progesteron depo/Прогестерон депо** мора да се администрира како интрамускулна инјекција.

Искуствата покажале дека ретките минливи реакции, за време на инјектирањето или веднаш по инјекцијата од маслен раствор (како нагон за кашлање, напади, и краток здив) може да се спречат со бавна апликација на инјекцијата. Во согласност со најновите научни сознанија било која медицинска терапија во почетокот на бременоста бара постоење на јасни индикации.

Ова, на сличен начин, се однесува и на примената на хормонски препарати, како што е **Progesteron depo/Прогестерон депо** за одржување на бременоста. Затоа, **Progesteron depo/Прогестерон депо** може да се користи само ако пациентката итно сака да има бебе,



особено ако постои инсуфициенција на жолтото тело и абортус во историјата на болести на пациентот.

Со цел да се постигне целта и да се одржина бременоста **Progesteron depo/Прогестерон депо** мора да се администрира во доволно високи дози во текот на подолг временски период.

Возрасни:

Лекот **Progesteron depo/Прогестерон депо** се администрира во форма на длабока интрамускулна инјекција. Дозата е прилагодена индивидуално за секој пациент поединечно. Се препорачува да се користи стаклен шприц за инјектирање. Сепак, имајќи ги предвид информациите од компетитивните студии, можно е да се користат и полипропиленски шприцеви. Во овој случај, инјекцијата треба да се даде веднаш по полнењето на шприцот.

Состојби во гинекологијата каде паренталната примена на лекот е потребна:

- инсуфициенција на прогестерон односно недостаток на прогестерон (дисменореја, нередовни менструални циклуси, предменструален синдром, мастодинија.....),
- стерилитет по лутеална инсуфициенција
- вештачки циклус во асоцијација со естроген

Доза од 250mg, во форма на длабока интрамускулна инјекција, 16-тиот ден од циклусот (10 дена после почетокот на лачењето на естрогенот, во случај на вештачки циклус).

Доколку не дојде до нормално менструално крварење и регулирање на циклусот, веројатно постои недостаток на секрецијата на естрогенот и пред примената на **Progesteron depo/Прогестерон депо**, потребна е примена на естроген.

Во овој случај се препорачува следнава циклична терапија:

Првиот ден од менструалниот циклус 20 mg естрадиол валерта интрамускулно, а 15-тиот ден од циклусот 250 mg депо-прогестерон и 5 mg естрадиол валерата

Хабитуален абортус

Веднаш по дијагностичкото потврдување на бременоста, 1 до 2 ампули од лекот **Progesteron depo/Прогестерон депо** се аплицираат интрамускулно во неделни интервали во текот на првите месеци од бременоста, во поединечни случаи дури и подолго.

Заканувачки абортус

Терапијата почнува со давање на 2 ампули од лекот **Progesteron depo/Прогестерон депо** интрамускулно 2-3 пати неделно, додека не престане крварењето. За тој период се препорачува строго мирување.

После тоа, се дава 1 ампула од лекот **Progesteron depo/Прогестерон депо** интрамускулно 2 пати неделно, во период од неколку недели се додека пациентката има крварење или други тегоби иако повторно може да биде во движење.

Давањето на лекот **Progesteron depo/Прогестерон депо** како заштита за подолг временски период е индивидуално.



4.3. Контраиндикации

- Реакции на пречувствителност на лекот или на некоја помошна супстанца на лекот;
- гестационен херпес (гестационен пемфигоид) ;
- постоење на тумор во црниот дроб во минатото или сегашноста,
- тромбофлебитис, тромбоемболија, церебрална апopleксија тековни или историски;
- недијагностицирано вагинално крварење;
- рак на дојка;
- значајно нарушена функција на црниот дроб или заболување на црниот дроб;
- се користи како тест за бременост;
- порфирија.

4.4. Посебно предупредување и мерки на претпазливост при употребата на лекот

Темелни општи лекарски прегледи (вклучувајќи и мерење на крвниот притисок, тестирање на урината за шеќер, спроведување на дијагностички тестови на црниот дроб) мора да бидат спроведени пред почетокот на лекувањето за било кое заболување, потребите од лекување и сите фактори на ризик.

Потребна е посебна грижа и внимание во случај на дијабетес мелитус.

Иако не постои убедлив доказ дека прогестеронот е ефикасен во одржувањето на бременоста по претходен абортус, може да биде потребно пробно лекување во зависност од индивидуалните околности.

За време на продолжен третман потребно да се осигура продолжување на бременоста со имплементација на соодветен скрининг (на пример, ултразвук) и имунолошки тестови, бидејќи мртвиот ембрион може да биде задржан благодарение на релаксирачкиот ефект кој го има лекот **Progesteron depo/Прогестерон депо** на матката.

8 до 14 дена по неуспешно лекување на спонтан абортус и потребна киретажа, може да се јави крварење поради повлекување на лекот заради неговото континуирано дејство на лекот **Progesteron depo/Прогестерон депо** кое се намалува постепено. Понатамошни мерки не се потребни. Интраваскуларна инјекција треба да се избегнува по секоја цена. **Progesteron depo/Прогестерон депо** првенствено се користи во случај на недоволна односно намалена секреција на жолтото тело. Повеќе од 50% од абортусите се должат на хромозомските абнормалности кај кои терапијата со прогестерон само би го одложила времето на абортусот.

Употребата на прогестерон не се препорачува по 36-тата недела од бременоста поради појава на пост-партална аменореја и метрорагија.

Progesteron depo/Прогестерон депо треба да се применува многу внимателно кај пациенти со: ренална и хепатална инсуфициенција, срцева слабост, хипертензија, астма, мигрена, конвулзивни нарушувања (кај кои може да настани влошување поради задршка на течност), депресија (ако има влошување примената на лекот треба да се запре), а кај дијабетичарите (можно е да се намали толеранцијата на глукоза).

Доколку има рани симптоми, или се претпоставува појава на тромбоемболија (белодробна, ретинална, коронарна), цереброваскуларна инсуфициенција, мезентеричната тромбоза или настане промена на видот, лекот треба веднаш да се прекине.



4.5 Интеракции со други лекови и други видови на интеракции

Не се препорачува истовремена примена на прогестеронот со индукторни ензими:

антиконвулзиви (карбамазепин, фенobarбитон, фенитоин, примидон), барбитурати, гризеофулвин, рифабутин, рифампицин, поради намалена ефикасност на прогестинот.

Доколку истовремено се примаат **Progesteron depo/Прогестерон депо** и антидијабетици (орални антидијабетици или инсулин), може да биде потребно да се коригира дозата на антидијабетиците.

Прогестагените може да го инхибираат метаболизмот на циклоспоринот и да доведат до зголемување на неговата концентрација во плазмата.

4.6 Употреба во периодот на бременост и доење

Хидроксипрогестеронкапроат може да се користи само ако пациентката сака итно да има бебе, ако постои исуфициенција на жолто тело или абортус во историјата на болести.

Не постојат јасни докази од клиничките студии или постмаркетиншките искуства за штетноста на лекот **Progesteron depo/Прогестерон депо** за време на бременоста.

Поради малите количини на хормони кои преминуваат во мајчиното млеко, треба внимателно да се процени односот помеѓу ризиците и користа при доење.

4.7 Влијанието на психофизичките способности при управувањето со моторно возило и ракувањето со машини

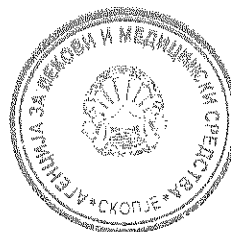
Не е применливо.

4.8 Несакани дејства

Поголемиот број од несаканите дејства во врска со примената на производите кои содржат само прогестерон се наведени во делот “4.4 Посебни предупредувања и мерки на претпазливост при употреба на лекот”.

Следните несакани дејства се пријавени кај пациентките кои користеле **Progesteron depo/Прогестерон депо**, но сепак некогаш не може да се утврди причината и последиците од појавата.

Во табелата подолу се наведени несаканите дејства, класифицирани според системот на органи според MedDRA. Инциденцата на несаканите дејства се базира врз основа на постмаркетиншките студии и литератури.



Многу често $\geq 1/10$	Често $\geq 1/100$ и $< 1/10$	Повремено $(\geq 1/1000, < 1/100)$	Ретко $(\geq 1/10000$ и $< 1/1000)$	Многу ретко $(< 1/10000)$
Имунолошки нарушувања				Анафилактоидни реакции
Алергиски кожни реакции на пример алергиски исип, алергиска утрикарија, алергиски едем				
Општи нарушувања и состојба на местото на апликација				
Реакции на местото на апликација, црвенило, оток, болка				

Респираторни, торакални и медијастинални нарушувања

Искуствата покажале дека ретките минливи реакции, за време на инјектирањето или веднаш по инјекцијата од масен раствор (како нагон за кашлање, напади, и краток здив) може да се спречат со бавна апликација на инјекцијата.

Гастроинтестинални нарушувања

Во ретки случаи, по администрација на хормонската активна супстанца, како што е онаа која е содржана во **Progesteron depo/Прогестерон депо**, се јавиле некои бенигни, а уште поретко малигни тумори на црниот дроб кои во поединечни случаи довеле до крварење во абдоминалната шуплина и го загрозиле животот на пациентот.

Ако постои силна болка во горниот дел на абдоменот (стомакот), или доколку се јави зголемување на црниот дроб или на интраабдоминално крварење, диференцијално-дијагностички, треба да се разгледа можноста за постоење на тумор на црниот дроб и треба да се прекине терапијата со лекот.

4.9. Предозирање

На основа на студиите за акутна токсичност на експерименти со животни, ризикот од настанување на несакани дејства по предозирање е мал.

5. ФАРМАКОЛОШКИ ПОДАТОЦИ

5.1. Фармакодинамски податоци

Фармакотерапевтска група : ПОЛОВИ ХОРМОНИ И МОДУЛАТОРИ НА ГЕНИТАЛНИОТ СИСТЕМ
Гестагени. Деривати на прегнена

АТС код: G03DA03



Хидроксипрогестеронкапроатат е прогестоген со долго дејство кој предизвикува секреторна трансформација на ендометриумот во доза од 250 mg. Дејството на хидроксипрогестеронкапроататот перзистира околу 10 дена ако истовремено се применува и естроген.

Хидроксипрогестеронкапроат е естар на природен прогестон и поседува прогестерон сличен на прогестодените дејства како што се антигонадотпорните дејства, секреторна трансформација на ендометриумот, зголемување на цервикалниот слуз.

Трансформацијата на ендометриумот ја олеснува имплантацијата на оплодените јајце клетки и создава поволни услови за одржување на бременост.

Во случај на парентерална примена доза, трансформацијата на хидроксипрогестеронкапроататот е 250 mg.

Прогестогенот поседува само мал инхибиторен ефект на секрецијата LH а никаков ефект на плаценталното производство на хормони како што е прогестерон.

Хидроксипрогестеронкапроататот не поседува естрогени, андрогено, антиандрогено или кортикоидно дејство. За разлика од краткотрајното дејство на прогестеронот, хидроксипрогестеронкапроататот поседува посебен депо ефект.

Од таа причина, кога поединечната интрамускулна инјекција се дава истовремено со естроген, дејството врз ендометриумот може да се види во времетраење од 10 дена.

Инхибиторниот ефект кој го имаат овие полови хормони на предниот резен на хипофиза-хипоталамус, е релативно слаб во случај на хидроксипрогестеронкапроататот.

Хидроксипрогестеронкапроататот не го инхибира ни создавањето на прогестерон во жолтото тело во лутеалната фаза, ниту создавањето на хормони во плацентата.

Термогениот ефект е мал. Само дози од 500 mg и повисоки, ја зголемуваат базалната температурата.

5.2. Фармакокинетички податоци

Хидроксипрогестеронкапроатат не се кине во слободен стероиден алкохол и масно киселински остаток. Активна состојка на хидроксипрогестеронкапроат е 100% биорасположлива.

Ин витро 95% од активната супстанца е врзано за плазма протеините (хумана плазма).

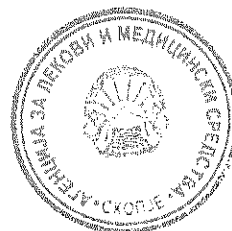
Следниот ден по интрамускулната инјекција нивото на активната супстанца со метаболитите во крвта изнесува околу 1% од вкупната доза.

Излучувањето е во основа во облик на конјугат, со околу 80% по пат на жолчката и 20% по пат на бубрезите. Брзината на ослободувањето може да се дефинира од полувремената елиминација од 6 дена. Депото се исцрпува по 3-4 недели.

5.3. Предклинички податоци за безбедноста на лекот

Не се спроведени студии на животни при повторени токсични дози, студии за канцерогеност или мутагеност со активната супстанца хидроксипрогестеронкапроат поради тоа што не се смета дека се неопходни за утврдување на ризикот кај луѓето.

Хидроксипрогестеронкапроат е естар на хидроксипрогестеронот кој се појавува во природата во интермедијарниот метаболизам. Од таа причина, под услов да се користи кај луѓето како што е пропишано, не се очекуваат симптоми на системска интолеранција или канцерогено дејство.



Не се очекува постоење на мутаген потенцијал на хидроксипрогестеронкапроатот.

Од друга страна треба да се има во предвид дека половите хормони може да го стимулираат растот на хормонот на зависни ткива и тумори.

Студиите за репродуктивна токсичност не се покажале дека хидроксипрогестеронкапроатот има тератоген потенцијал или било какви негативни ефекти на репродуктивниот капацитет на производство на F1 генерации.

6.ФАРМАЦЕВТСКИ ПОДАТОЦИ

6.1. Листа на помошни супстанции

Бензилбензоат, Бензилалкохол, Маслиново масло, рафинирано.

6.2. Инкопатибилност

Не е применливо.

6.3. Рок на употреба

5 години

6.4. Посебни мерки на претпазливост при чувањето

Се чува во оригиналното пакување поради заштита од светлина.

6.5. Природа и содржина на контактната амбалажа

5 ампули од безбојно, неутрално стакло од прва хидролитичка група со по 1 ml раствор за инјекција.

6.6. Посебни мерки на претпазливост при одложување на материјалите кои треба да се фрлат после употребата на лекот

Неупотребениот лек се уништува во согласност со важечките прописи.

7.НОСИТЕЛ НА ДОЗВОЛАТА

Галеника а.д Претставништво Скопје, Бул.Кочо Рацин 14, 1000 Скопје, Р.Македонија

8.БРОЈ НА ПРВАТА ДОЗВОЛА И ОБНОВЕНАТА ДОЗВОЛА

9.ДАТУМ НА ПРВАТА ДОЗВОЛА И ДАТУМ НА ОБНОВЕНАТА ДОЗВОЛА

10. ДАТУМ НА РЕВИЗИЈА НА ТЕКСТОТ

Мај 2017

